



DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS DE ALGINATO DE SÓDIO PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS

Ana Giulia Lopes^{1*}

Angélica da Silva Queiroz¹

Davi Ferreira¹

Giovanna Marzolla Portes Goegan¹

Jéssica Revoredo Conte¹

Orientador(a): Prof.^a Especialista Thais Taciano dos Santos

Co-orientador(a): Prof.^a Dr.^a Aline Alves Ramos

RESUMO

Os sistemas de liberação controlada de fármacos apresentam-se como uma alternativa para melhorar a eficiência terapêutica, permitindo a liberação gradual de substâncias ativas e reduzindo a necessidade de administrações frequentes. Neste trabalho, foram produzidas cápsulas de alginato de sódio por meio de gelificação iônica utilizando cloreto de cálcio, empregando o alaranjado de metila como marcador modelo para avaliação do perfil de liberação. Inicialmente, foi realizada a construção de uma curva analítica por espectrofotometria UV-Vis, determinando-se o comprimento de onda de máxima absorção do marcador em 464 nm e obtendo-se linearidade ($R^2 = 0,9988$). Posteriormente, foram realizados ensaios de liberação em solução tampão fosfato pH 7,4, com monitoramento da concentração do corante em intervalos de 10 minutos durante 30 minutos. Os valores obtidos foram corrigidos considerando a retirada de alíquotas durante o experimento e convertidos em massa acumulada liberada. A análise do perfil médio demonstrou aumento gradual da massa de alaranjado de metila liberada ao longo do tempo, indicando comportamento compatível com sistemas de liberação controlada. Além disso, foram observadas alterações visuais nas cápsulas após o contato com o meio aquoso, como aumento da flexibilidade e mudança de coloração, associadas ao processo de hidratação da matriz polimérica. Os resultados indicam que as cápsulas de alginato apresentaram potencial para aplicação em sistemas de liberação gradual de compostos ativos.

Palavras-chave: alginato. liberação controlada. alaranjado de metila. encapsulamento. espectroscopia UV-Vis. 1

ABSTRACT

Controlled drug delivery systems represent an alternative approach to improve therapeutic efficiency by enabling the gradual release of active substances and reducing the need for frequent administrations. In this study, sodium alginate capsules were produced by ionic gelation using calcium chloride, employing methyl orange as a model marker to evaluate the release profile. Initially, an analytical calibration curve was constructed by UV-Vis spectrophotometry, determining the maximum absorption wavelength of the marker at 464 nm and obtaining linearity ($R^2 = 0.9988$). Subsequently, release assays were performed in phosphate buffer solution at pH 7.4, with monitoring of dye concentration at 10-minute intervals over a period of 30 minutes. The obtained values were corrected considering the removal of aliquots during the experiment and converted into cumulative released mass. The analysis of the average release profile demonstrated a gradual increase in the amount of methyl orange released over time, indicating behavior compatible with controlled release systems. Additionally, visual changes in the capsules after contact with the aqueous medium were observed, including increased flexibility and color alteration, which were associated with the hydration process of the polymeric matrix. The results indicate that alginate capsules showed potential for application in gradual release systems of active compounds.

Key-Words: alginate. controlled release. methyl orange. encapsulation. UV-Vis spectroscopy.

¹ Curso Técnico em Química – ETEC Irmã Agostina

Av. Feliciano Correa s/n – Jardim Satélite - CEP 04815-240 - São Paulo – Brasil

tecquimgrupo2@gmail.com

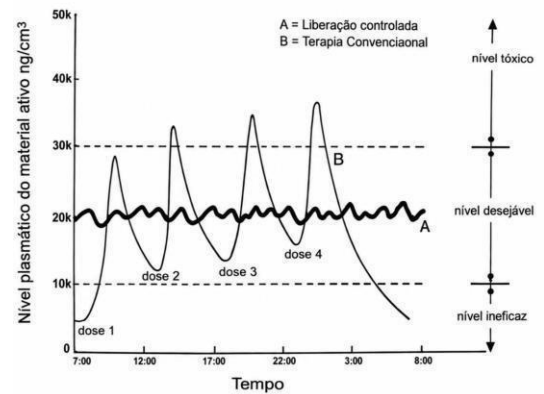
Recebido em: 21/06/2026

Apresentado à banca em: 26/06/2026

1 INTRODUÇÃO

A busca por sistemas mais eficientes de administração de fármacos tem se intensificado nas últimas décadas, impulsionada pelas limitações associadas às formas convencionais de tratamento. A via oral, amplamente utilizada, apresenta desafios significativos, como baixa biodisponibilidade, necessidade de administrações frequentes e maior risco de efeitos adversos decorrentes de picos de concentração plasmática. Nesse contexto, os sistemas de liberação controlada de fármacos emergem como uma alternativa promissora, uma vez que possibilitam a manutenção de níveis terapêuticos mais estáveis por períodos prolongados, contribuindo para a melhoria da adesão ao tratamento e a redução de reações adversas, representados na figura 1. (PEZZINI, et al, 2007).

Figura 1: Representação do mecanismo da liberação controlada

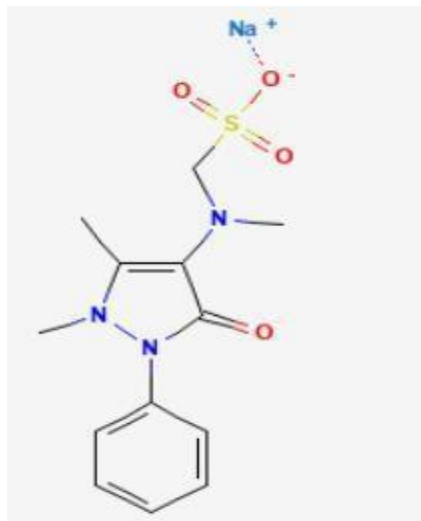


Fonte: BIZERRA; SILVA, 2016

Dentre os fármacos amplamente utilizados no Brasil, destaca-se a dipirona sódica (metamizol sódico), cuja estrutura está representada na figura 2, reconhecida por suas propriedades analgésicas, antipiréticas e antiespasmódicas. Trata-se de um pró-fármaco, cujos efeitos terapêuticos dependem da formação de metabólitos ativos após sua metabolização no organismo (SZNEJDER et al., 2022). Embora seu mecanismo de ação ainda não esteja completamente elucidado, evidências recentes indicam que sua atividade resulta da combinação de diferentes vias farmacológicas, incluindo a modulação da ciclooxigenase (COX) e de sistemas endógenos envolvidos na percepção da dor, diferenciando-a de outros

analgésicos que atuam predominantemente pela inibição da síntese de prostaglandinas (JEYARAMAN et al., 2024).

Figura 2: Fórmula estrutural da dipirona



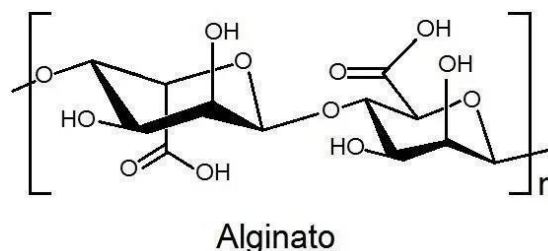
Fonte: PubChem (2005)

Apesar dessas vantagens, a administração convencional da dipirona apresenta limitações importantes, uma vez que o fármaco é rapidamente metabolizado, originando metabólitos ativos com curta duração de ação. Como consequência, se torna necessária a administração repetida para a manutenção do efeito terapêutico, favorecendo oscilações na concentração plasmática e aumentando a possibilidade de efeitos adversos, como reações alérgicas, hipotensão e, embora raramente, agranulocitose, caracterizada pela redução acentuada de leucócitos (LYRA, 2007; SZNEJDER et al., 2022). Nesse contexto, o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada da dipirona pode prolongar seu efeito analgésico, reduzir a frequência de administração, minimizar variações nos níveis plasmáticos e potencialmente aumentar a segurança e a eficácia terapêutica, aspecto particularmente relevante devido ao seu caráter de pró-fármaco (BIZERRA; SILVA, 2016; JEYARAMAN et al., 2024).

A liberação controlada de fármacos baseia-se em tecnologias capazes de modular a taxa, o tempo e, em alguns casos, o local de liberação da substância ativa. Entre os materiais empregados nesses sistemas, destacam-se os polímeros naturais devido à sua

biocompatibilidade, biodegradabilidade e baixa toxicidade. Nesse contexto, o alginato de sódio, um polissacarídeo extraído de algas marrons e representado na Figura 3, destaca-se por sua elevada versatilidade em aplicações farmacêuticas. Sua estrutura é constituída por unidades de ácido β -D-manurônico (M) e ácido α -L-gulurônico (G), cuja distribuição ao longo da cadeia polimérica influencia diretamente suas propriedades físico-químicas (TONNESEN, 2002). Uma de suas principais características é a capacidade de formar géis estáveis na presença de íons divalentes, especialmente cálcio, por meio do modelo conhecido como egg-box, no qual regiões ricas em blocos G organizam-se tridimensionalmente ao redor dos cátions. Como esse processo ocorre sob condições brandas, sem necessidade de temperaturas elevadas ou reagentes agressivos, o alginato torna-se um material altamente adequado para o encapsulamento de moléculas sensíveis e de interesse farmacêutico, possibilitando o desenvolvimento de sistemas eficientes de liberação controlada (HARIYADI et al., 2020; BIZERRA; SILVA, 2016).

Figura 3: Fórmula molecular do alginato



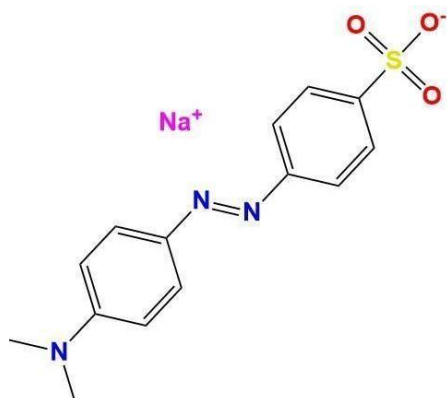
Fonte: OLIVEIRA et al. 2017

Considerando que a maior parte da absorção de fármacos administrados por via oral ocorre no intestino delgado, especialmente no duodeno e no jejuno, sistemas de liberação controlada são frequentemente avaliados em meios com pH próximo de 7,4, que simulam as condições fisiológicas desse ambiente.

No âmbito experimental, a utilização de moléculas modelo é uma estratégia importante para simular o comportamento de fármacos em sistemas de liberação controlada. O alaranjado de metila destaca-se como uma dessas moléculas, devido à sua estrutura relativamente simples, baixo custo e facilidade de detecção por técnicas espectrofotométricas na região do UV-Vis. Além disso, seu tamanho molecular apresenta similaridade com o de determinadas

moléculas farmacêuticas, como a própria dipirona, como representado na figura 4, permitindo sua aplicação como modelo para o estudo do comportamento da dipirona em sistemas de encapsulamento (SOUZA, 2009) .

Figura 4: Fórmula estrutural do Alaranjado de Metila



Fonte: Octagon Chemicals (s.d.)

Assim, o objetivo deste trabalho é voltado para o desenvolvimento de cápsulas de alginato de sódio para liberação controlada da dipirona.

2 METODOLOGIA

2.1 Materiais

Os reagentes utilizados na realização dessa cápsula, juntamente com suas fórmulas químicas, estão descritos conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Reagentes utilizados na preparação das cápsulas de alginato de sódio

Reagente	Fórmula molecular
Alginato de sódio	$(C_6H_7NaO_6)_n$
Cloreto de cálcio	$CaCl_2$
Alaranjado de metila	$C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$
Água destilada	H_2O

Fonte: do próprio autor

Também foram utilizados vidrarias e equipamentos laboratoriais, são eles: pipetas, béqueres, bastão de vidro, micropipetas, filtro de seringa, papel filtro, seringa, frascos de vidro, balança analítica, espectrofotômetro UV-Vis, pipetas Pasteur, balão volumétrico, proveta, agitador magnético com aquecimento, espátula de metal, fita de pH, pHmetro, cronômetro e suporte para gotejamento.

2.2 MÉTODOS

2.2.1 Preparo de cápsulas

Para a produção das cápsulas, foi utilizada a metodologia adaptada de Quina (2025).

Inicialmente foi preparada uma solução de alginato de sódio utilizando 4 g de alginato dissolvidos em 100 mL de água destilada. A mistura foi mantida sob agitação magnética constante até completa solubilização do polímero, garantindo ausência de grumos e formação de um gel homogêneo.

Foi preparada separadamente uma solução de alaranjado de metila utilizando 0,05 g em 25 mL de água destilada. A solução corante foi cuidadosamente adicionada ao alginato sob agitação suave.

Em seguida, a solução final de alginato contendo o marcador foi transferida para uma seringa, utilizada como sistema de extrusão. A solução foi então gotejada lentamente sobre uma solução de cloreto de cálcio 4% (CaCl_2) previamente preparada utilizando 4 g de CaCl_2 em 100 mL de água destilada, e mantida em leve agitação.

Após 20 minutos de repouso, as cápsulas em solução de CaCl_2 , foram coletadas com auxílio de um bquer, papel filtro e lavadas cuidadosamente com água destilada.

2.2.2 Construção da curva analítica

Previamente aos ensaios de liberação, foi realizada a calibração do método espectrofotométrico para o alaranjado de metila, utilizando a metodologia adaptada de Martendal (2011). Para isso, foram preparadas um solução estoque de alaranjado à 200ppm, utilizando 0,05 g do corante em 250 mL de água, e suas respectivas diluições no tampão fosfato pH 7,4, com concentrações de 2, 4, 6, 8 e 10 ppm. A solução de 6 ppm foi utilizada para a realização da varredura espectral em espectrofotômetro UV-Vis, permitindo a determinação do comprimento de onda de máxima absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) do corante.

Posteriormente, as soluções padrão foram analisadas no comprimento de onda determinado, sendo registradas as respectivas absorbâncias. Os valores obtidos foram utilizados para a construção da curva analítica de calibração, relacionando absorbância e concentração do alaranjado de metila.

2.2.3. Teste de Liberação

Para o preparo da solução tampão, foi utilizada a metodologia adaptada de Reis (2013)

Assim, para a avaliação da liberação do marcador, foi preparada uma solução tampão de pH 7,4. Inicialmente, preparou-se uma solução de fosfato de potássio monobásico pela dissolução de 13,6 g do sal em água destilada, com posterior aferição do volume para 500 mL em balão volumétrico. Da mesma forma, foi preparada uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) pela dissolução de 4,0 g do reagente em água destilada, com aferição do volume para 500 mL. Para a obtenção da solução tampão, foram transferidos 250 mL da solução de fosfato de potássio e 197,5 mL da solução de NaOH para um balão volumétrico de 1 L, completando-se o volume com água destilada até o menisco.

Em seguida, 0,5 g das cápsulas foram pesadas em um bquer de 50 mL e 10 mL da solução tampão foi adicionada ao meio

O volume do meio de dissolução foi mantido constante ao longo de todo o ensaio, com os béqueres em agitação manual leve de tempos em tempos. Após cada coleta, 2 mL de solução tampão foi adicionado ao sistema, de modo a manter constante o volume do meio de dissolução.

Em intervalos de 10 minutos, foram retiradas alíquotas de 2 mL da solução de liberação utilizando seringa, totalizando três pontos experimentais nos tempos de 10, 20 e 30 minutos.

As amostras filtradas foram analisadas em um espectrofotômetro UV-Vis, utilizando-se o comprimento de onda máximo de absorção do alaranjado de metila. Para cada tempo de coleta, registrou-se a absorbância correspondente, mantendo as leituras em cubetas limpas e padronizadas. Entre as leituras, o equipamento foi zerado com a solução tampão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Preparo de cápsulas

A solução de Alginato de sódio foi preparada com agitação e aquecimento constante e controlado, garantindo ausência de grumos e formação de um gel homogêneo. Esse processo de homogeneização é essencial para assegurar viscosidade adequada e permitir a formação de gotas uniformes durante a etapa de gotejamento.

O alaranjado de metila foi utilizado como molécula modelo para simular o comportamento da dipirona sódica durante o processo de encapsulamento. Sua escolha foi baseada em algumas características físico-químicas semelhantes às do fármaco, como a elevada solubilidade em água e a baixa massa molecular quando comparadas a macromoléculas.

A incorporação do alaranjado de metila à solução de alginato de sódio permitiu a obtenção de uma mistura homogênea, como mostra a figura 5, evidenciada pela distribuição uniforme da coloração ao longo da matriz polimérica. Essa homogeneidade indica adequada dispersão do marcador na solução polimérica, fator importante para garantir maior uniformidade entre as cápsulas produzidas e reduzir variações nos ensaios de liberação.

Figura 5- solução de Alginato e Alaranjado



Fonte: do próprio autor

A adição da solução de alginato contendo o corante à solução de cloreto de cálcio por gotejamento acarretou a formação imediata das cápsulas de alginato de sódio, como apresentado na figura 6, confirmando a ocorrência da gelificação.

Figura 6 – Cápsulas emergidas em Cloreto de Cálcio



Fonte: do próprio autor

A concentração de alginato de sódio e cloreto de cálcio utilizada foi baseada na metodologia proposta por Quina (2025), que avaliou diferentes proporções desses componentes para a produção de cápsulas por gelificação iônica. Segundo o autor, a utilização de soluções contendo 4% de alginato de sódio e 4% de cloreto de cálcio resultou na formação de cápsulas com melhor resistência e estabilidade estrutural quando comparadas às demais formulações testadas.

Os resultados observados neste experimento se assemelham aos descritos por Quina (2025), uma vez que as cápsulas produzidas apresentaram boa reticulação e mantiveram sua integridade durante as etapas de formação, coleta e lavagem. Esse comportamento sugere que a concentração adotada forneceu quantidade suficiente de íons cálcio para promover a formação eficiente das ligações entre as cadeias de alginato, resultando em cápsulas estruturalmente estáveis.

O tempo de permanência das cápsulas na solução de cloreto de cálcio foi de aproximadamente 20 minutos e contribuiu para a estabilização da estrutura formada, favorecendo a consolidação e aumentando a resistência das partículas. Segundo Vaz (2013), o tempo de contato com a solução reticuladora deve ser suficiente para que as zonas de ligação disponíveis sejam efetivamente reticuladas, promovendo a formação de estruturas mais estáveis e resistentes. Esse comportamento está de acordo com o mecanismo de reticulação do alginato, no qual o tempo de contato com o agente reticulante influencia diretamente a densidade da rede

polimérica e, consequentemente, a estabilidade das cápsulas.

Após a etapa de filtração, foi realizada a lavagem das cápsulas com água destilada. Esse procedimento foi importante para remover resíduos da solução reticuladora e possíveis excessos de marcador presentes na superfície das partículas, contribuindo para a obtenção de cápsulas mais homogêneas, como mostra a figura 7, e reduzindo possíveis interferências em etapas posteriores do experimento.

Figura 7- cápsulas após lavagem



Fonte: do próprio autor

3.2 Construção da curva analítica

A construção da curva analítica do Alaranjado foi uma etapa essencial para o trabalho, pois por meio dela, a determinação da cinética de liberação da cápsula foi possível.

A solução estoque de alaranjado de metila foi preparada em concentração inferior à inicialmente prevista para os ensaios, a fim de evitar valores de absorvância acima da faixa linear do espectrofotômetro.

Mesmo utilizando uma solução de 200 ppm, os valores de absorvância excederam a faixa de leitura do equipamento, tornando necessária a realização de novas diluições, chegando no conjunto de cinco soluções de 10, 8, 6, 4 e 2 ppm.

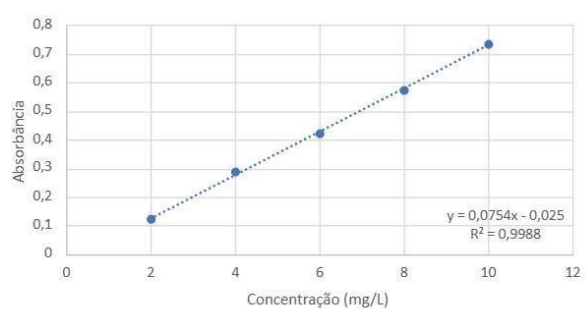
As diluições foram preparadas utilizando a solução tampão fosfato pH 7,4 para que não houvesse nenhuma falha na leitura da cápsula, levando em conta que os ensaios seriam feitos com a tampão, e o alaranjado pode ter variações de cor a depender do pH do meio.

Para a varredura, a diluição na concentração de 6 ppm foi utilizada por ser a mediana das concentrações.

Por meio da varredura espectral, foi determinado o comprimento de onda de máxima absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) do alaranjado de metila em 464 nm. Esse valor é próximo ao relatado por Freitas (2019), que observou absorção máxima em 456 nm para meios com pH superior a 4,4, além de um ponto isobéstico em 470 nm. A proximidade entre os valores sugere que o comportamento espectral observado neste trabalho está de acordo com o esperado para o corante nas condições experimentais empregadas.

O comprimento de onda obtido foi utilizado para medir as outras diluições. Os valores obtidos foram anotados e, posteriormente, colocados em um gráfico Absorbância x Concentração no Excel, como mostra o gráfico 1

Gráfico 1 – Curva de calibração do Alaranjado de Metila



Fonte: do próprio autor

Por meio do gráfico, a equação da reta foi obtida, denominamos ela como equação 1.

(1)

$$Y = 0,0754x - 0,025$$

O gráfico também nos permitiu obter o coeficiente de correlação (R^2) de 0,9988, demonstrando excelente ajuste linear. De acordo com Skoog et al. (2006), o coeficiente de correlação representa a fração da variação observada em y explicada pela relação linear entre as variáveis. Dessa forma, pode se afirmar que 99,88% da variação dos dados experimentais pode ser explicada pelo modelo linear obtido, mostrando uma linearidade alta da curva.

3.3 Teste de Liberação

Para o ensaio de liberação, as cápsulas foram transferidas para béqueres contendo 10 mL de

solução tampão fosfato pH 7,4, simulando condições fisiológicas do intestino, como mostra a figura 7. As análises foram realizadas em triplicata, e as amostras de 2 mL coletadas foram previamente filtradas utilizando filtro de seringa. Essa etapa teve como objetivo remover partículas em suspensão e reduzir a turbidez da solução, evitando interferências na passagem da radiação durante as análises espectrofotométricas. A redução da turbidez contribuiu para a obtenção de leituras mais confiáveis e reproduzíveis, permitindo a determinação da absorbância do alaranjado de metila em 464 nm. A filtração foi essencial para aumentar a precisão da quantificação do corante liberado ao longo do experimento., a cubeta foi ambientalizada com 1 mL da amostra, e 1 mL foi utilizada para análise.

Figura 8- teste de liberação simulando pH intestinal

A liberação do alaranjado de metila encapsulado foi monitorada por espectrofotometria UV-Vis em intervalos de 10 minutos, totalizando três pontos experimentais. Os intervalos foram estabelecidos



Fonte: do próprio autor

considerando o tempo disponível para a execução dos ensaios laboratoriais. As absorbâncias obtidas para cada amostra e seus respectivos tempos de coleta estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Valores de absorbância obtidos para a liberação do alaranjado de metila em diferentes intervalos de tempo.

Amostra	10 min(abs)	20 min(abs)	30 min(abs)
P1	0,080	0,052	0,016
P2	0,045	0,038	0,037
P3	0,050	0,037	0,038

P1	0,080	0,052	0,016
P2	0,045	0,038	0,037
P3	0,050	0,037	0,038

Fonte: do próprio autor

Os valores de absorbância obtidos foram convertidos em concentração de alaranjado de metila a partir da equação da curva analítica apresentada anteriormente (Equação 1). Para isso, a equação da reta foi reorganizada para a determinação da concentração em função da absorbância:

$$C = \frac{Abs - 0,025}{0,0754}$$

Os valores calculados para cada amostra e intervalo de tempo estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Concentração de alaranjado de metila determinada nos diferentes intervalos do ensaio de liberação.

Amostra	10 min (mg/L)	20 min (mg/L)	30 min (mg/L)
P1	1,3925	1,0212	0,5438
P2	0,9284	0,8355	0,8223
P3	0,9947	0,8223	0,8355

Fonte: do próprio autor

Durante o ensaio de liberação da amostra P1, foi identificada uma variação no volume da primeira alíquota coletada. O procedimento experimental foi estabelecido para retiradas de 2 mL em cada intervalo de análise, entretanto, na primeira coleta dessa amostra, foram retirados 3 mL de solução devido a uma imprecisão durante a etapa de amostragem. Como a solução removida continha uma fração do alaranjado de metila previamente liberado pelas cápsulas, a retirada de um volume superior ao planejado poderia influenciar as concentrações obtidas nos intervalos posteriores,

visto que parte do analito foi removida do sistema antes das análises em sequência.

De acordo com Salt (2021), em ensaios de liberação com retirada periódica de alíquotas e reposição do meio, a remoção de amostras contendo o analito pode gerar alterações acumulativas nos resultados obtidos ao longo do tempo. Dessa forma, devem ser aplicadas correções que considerem o volume retirado e a concentração do analito removido em cada intervalo de amostragem, permitindo estimar valores mais próximos daqueles obtidos caso não houvesse retirada de solução do sistema.

Assim, para a amostra P1, a correção dos valores de concentração foi realizada considerando a retirada inicial de 3 mL, enquanto as demais coletas foram corrigidas considerando o volume padrão de 2 mL. Para as amostras P2 e P3, nas quais todas as retiradas seguiram o volume estabelecido, foi aplicada a correção considerando 2 mL em cada intervalo

A correção das concentrações foi realizada utilizando a Equação 2, proposta por Salt (2021), que considera a remoção de alíquotas durante o ensaio e a reposição do volume.

(2)

$$C_{n, \text{corr}} = C_n + V_m \sum_{i=1}^{n-1} C_i$$

Onde ($C_{n, \text{corr}}$) corresponde à concentração corrigida no intervalo de amostragem (n), (C_n) representa a concentração medida experimentalmente, (V_s) é o volume retirado em cada coleta, (V_m) é o volume total do meio de liberação e (C_i) corresponde às concentrações obtidas nos intervalos anteriores.

Os valores de concentração corrigidos em cada intervalo de tempo estão representados na tabela 4.

Tabela 4 - Concentrações corrigidas do Alaranjado de Metila determinada nos diferentes intervalos dos ensaios de liberação

Amostra	10 min (mg/L)	20 min (mg/L)	30 min (mg/L)
P1	1,3925	1,4390	1,1101
P2	0,9284	1,0212	1,2122

P3 0,9947 1,0212 1,2388

Fonte: do próprio autor

Após a correção dos valores de concentração, os dados foram convertidos em massa de alaranjado de metila liberada, visando uma melhor representação do processo de liberação controlada. A utilização da massa como parâmetro de análise permite avaliar diretamente a quantidade de composto liberada pelas cápsulas ao longo do tempo, já que uma análise por concentração representaria uma relação dependente do volume do meio.

A partir das concentrações corrigidas apresentadas na Tabela 4, foram calculadas as massas de alaranjado de metila liberadas em cada intervalo de tempo com a equação 3.

(3)

$$m = C \times V$$

Em que (m) representa a massa em mg, (C), a concentração em mg/L e (V) o volume em Litros. Os resultados da massa acumulada liberada estão evidenciados na tabela 5.

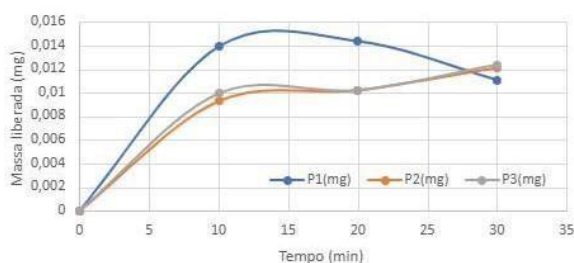
É importante destacar que os valores de massa obtidos representam a quantidade acumulada de alaranjado de metila liberada em cada intervalo de tempo, e não a quantidade liberada exclusivamente durante o período entre as coletas. O aumento da massa ao longo do tempo representa a progressão da liberação do marcador a partir das cápsulas.

Tabela 5- Massa acumulada de alaranjado de metila liberada nos intervalos de tempo do ensaio.

Amostra	10 min (mg)	20 min (mg)	30 min (mg)
P1	0,013925	0,014390	0,011101
P2	0,009284	0,010212	0,012122
P3	0,009947	0,010212	0,012388

Com base nos valores de massa acumulada de alaranjado de metila liberada apresentados na Tabela 5, foram construídos dois gráficos para avaliação do perfil de liberação. Inicialmente, foi realizada a representação individual das amostras P1, P2 e P3, permitindo a comparação do comportamento de cada uma ao longo do tempo. Em seguida, foi calculada a média dos valores obtidos entre as amostras, possibilitando uma avaliação geral do comportamento de liberação das cápsulas. O gráfico representando a análise das amostras individualmente está representado como gráfico 2.

Gráfico 2- Perfil de liberação acumulada de alaranjado de metila das amostras P1, P2 e P3 em função do tempo.



Fonte: do próprio autor

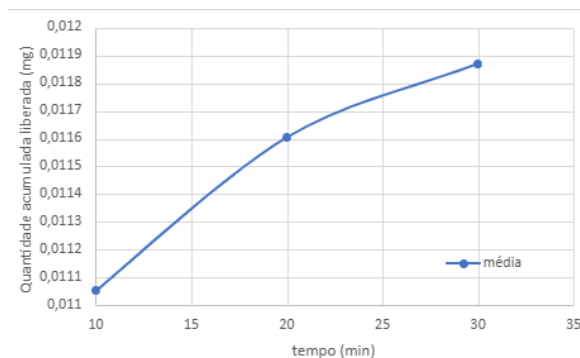
A análise individual das amostras nos permitiu observar diferenças no comportamento de liberação do alaranjado de metila ao longo do tempo. A amostra P1 apresentou uma liberação inicial mais elevada em comparação às demais. Entretanto, após esse período, observou-se uma redução na massa calculada no ponto de 30 minutos, o que indica uma possível variação experimental, o que não era esperado para um perfil de liberação.

As amostras P2 e P3 apresentaram comportamento semelhante entre si, com aumento gradual da massa liberada ao longo do tempo. Com isso, foi feita a análise de que a amostra P1 apresentou um comportamento distinto das demais, com uma diminuição da massa calculada no último ponto de análise. Como esse comportamento não foi observado nas amostras P2 e P3, que apresentaram tendência crescente de liberação, considera-se que o resultado da P1 pode estar relacionado a uma possível inconsistência experimental na coleta da amostra ou na determinação da concentração.

Após a análise individual, foi feita uma média dos valores da tabela 5. Isso permitiu obter um perfil médio de liberação, representando de maneira mais abrangente o comportamento das

cápsulas ao longo do tempo avaliado. O perfil de liberação obtido a partir da média está apresentado no Gráfico 3.

Gráfico 3- Perfil médio de liberação acumulada de alaranjado de metila em função do tempo.



Fonte: do próprio autor

O gráfico apresenta a média das massas de alaranjado de metila liberadas pelo sistema ao longo dos 30 minutos de análise. Observa-se uma elevação gradual da massa acumulada liberada em função do tempo, comportamento compatível com a proposta de um sistema de liberação controlada, no qual a substância encapsulada é liberada progressivamente para o meio externo. Esse comportamento sugere que a liberação do alaranjado de metila não ocorreu de forma imediata, mas foi influenciada pelas características da matriz de alginato, permitindo a liberação gradual do composto para o meio. Segundo

Pilipenko et al. (2019), hidrogéis à base de alginato apresentam comportamento de intumescimento devido à capacidade de interação com a água, característica que pode influenciar as propriedades da matriz e, consequentemente, o processo de liberação de substâncias encapsuladas.

Além da análise quantitativa, foram observadas alterações nas cápsulas após o ensaio. Inicialmente, apresentavam aspecto mais rígido e coloração alaranjada clara, enquanto após o período de liberação apresentaram maior flexibilidade e aparência mais escurecida, como mostra as figuras 9 e 10. Essa alteração pode estar relacionada à hidratação da matriz durante o contato com o meio aquoso.

Figura 9- Aspecto visual das cápsulas de alginato antes (direita) e após (esquerda) o contato com a solução de liberação.



Fonte: do próprio autor

Figura 10- Comparação visual de cápsulas individuais de alginato antes e após o contato com a solução de liberação.



Fonte: do próprio autor

4 CONCLUSÃO

O desenvolvimento das cápsulas de alginato de sódio nos permitiu avaliar o comportamento de liberação do alaranjado de metila, utilizado como molécula modelo para representar a liberação de fármacos em sistemas poliméricos. Dessa forma, o objetivo proposto de avaliar a capacidade da cápsula de alginato em promover uma liberação gradual foi alcançado, uma vez que o perfil médio obtido apresentou aumento progressivo da massa acumulada liberada ao longo do tempo.

A análise dos resultados demonstrou que o método espectrofotométrico foi adequado para o acompanhamento da liberação do marcador, apresentando elevada linearidade na curva analítica e permitindo a quantificação do composto liberado. Apesar da variação observada na amostra P1, atribuída a uma possível interferência experimental durante a etapa de amostragem, as demais amostras apresentaram comportamento semelhante, reforçando a tendência de liberação gradual observada no perfil médio.

As alterações visuais das cápsulas após o ensaio, como o aumento da flexibilidade e a mudança de coloração, indicaram modificações na estrutura do material após o contato com o meio aquoso, sendo compatíveis com a hidratação da matriz polimérica de alginato.

Entretanto, para uma avaliação mais completa do sistema, estudos futuros devem considerar tempos de análise mais extensos e maior quantidade de pontos experimentais, para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos no transporte do composto através da matriz.

Assim, os resultados obtidos indicam que as cápsulas de alginato de sódio apresentam potencial como sistema de liberação gradual, contribuindo para estudos relacionados ao desenvolvimento de plataformas poliméricas destinadas à liberação controlada de substâncias.

REFERÊNCIAS

BIZERRA, Alex; SILVA, Viviane. **Sistemas de liberação controlada: Mecanismos e aplicações**. Revista Saúde e Meio Ambiente, v. 3, n. 2, p. 1-12, 2016.

LYRA Magaly A.M. de. **Sistemas matriciais hidrofílicos e mucoadesivos para liberação controlada de fármacos**. Lat. Am. J. Pharm, v. 26, n. 5, p. 784-793, 2007.

NEVES, Mirele Costa et al. **Desenvolvimento de nano e micropartículas de acetato de celulose para sistemas de liberação controlada de antiinflamatórios não esteróides**. In: Colloquium Exactarum. ISSN: 2178-8332. 2017. p. 15-24.

OCTAGON CHEMICALS. **Methyl orange**. [S.l.], [s.d.]. Disponível em: <https://octagonchem.com/blog/methyl-orange/>.

PEZZINI, B. R. et al. **Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: sistemas**

monolíticos e multiparticulados.

Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 43, n. 4, p. 491-502, 2007.

QUINA, Demetrio de Almeida. **Encapsulamento do fármaco itraconazol com alginato de sódio e sabor carne para tratamento da esporotricose em gatos.** 2025. p.1-55

SKOOG, douglas a.; west, donald m.; holler, f. james. **fundamentos de química analítica** 8 ed.

REIS, Juliana Mazza. **Ensaio de permeabilidade em membrana artificial paralela (PAMPA): Investigação das variáveis do ensaio para o estudo da permeabilidade de fármacos.** University of São Paulo, 2013.

SALT, Alger. **A data set to verify volume and sample removal correction calculations for dissolution testing.** Dissolution Technologies, v. 28, n. 2, p. 16-20, 2021.

FREITAS, Rayanne Cássia de Sousa. **Degradação do corante alaranjado de metila por plasma atmosférico.** 2019.

PILIPENKO, Nadezhda et al. **Tailoring swelling of alginate-gelatin hydrogel microspheres by crosslinking with calcium chloride combined with transglutaminase.** Carbohydrate Polymers, v. 223, p. 115035, 2019.

VAZ, Juliana Miguel. **Preparação e Caracterização de Biofilmes Ativos à Base de Alginato de Diferentes Estruturas Poliméricas Reticuladas Com Cálcio.** 2012. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas.

PEREIRA SILVA-CALDEIRA, Priscila et al. **LIBERAÇÃO CONTROLADA DO FÁRMACO MEBENDAZOL A PARTIR DE UMA MATRIZ POLIMÉRICA NATURAL.** Iniciação Científica Cesumar, v. 21, n. 1, 2019.

MARTENDAL, J. M. P.; SANTOS, A.; THOMAZINI, M. H.; MOTTA, C. V. **Determinação dos parâmetros analíticos do alaranjado de metila por espectroscopia UV-Vis,** 2011.

Disponível em: <<https://www.abq.org.br/entequi/2011/trabalhos/1/1-18-10940.htm>>.

HARIYADI, D. M.; ISLAM, N. **Current status of alginate in drug delivery.** Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences, 2020, p. 1-16.

SZNEJDER, H. Et al. **Real world evidence of the use of metamizole (dipyrone) by the Brazilian population: a retrospective cohort with over**

380,000 patients. Einstein (São Paulo), v. 20, p. eAO6353, 2022.

JEYARAMAN, N. Et al. **Metamizole in the management of musculoskeletal disorders: current concept review.** Journal of Clinical Medicine, v. 13, n. 16, p. 4794, 2024.

TONNESEN, H. H.; KARLSEN, J. **Alginate in drug delivery systems.** Drug Development and Industrial Pharmacy, v. 28, n. 6, p. 621-630, 2002.